

DERWENT-ACC-NO: 1980-86920C
DERWENT-WEEK: 198049
COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Mixer for fluids in tall receiver - comprises
floating agitator driven
by vertical axial plate along which agitator slides to
follow liq. level

INVENTOR: JEANMOUGIN, M

PATENT-ASSIGNEE: JEANMOUGIN M[JEANI]

PRIORITY-DATA: 1979FR-0002405 (January 25, 1979)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES	MAIN-IPC	
FR 2449473 A	October 24, 1980	N/A
000	N/A	

INT-CL (IPC): B01F013/08

ABSTRACTED-PUB-NO: FR 2449473A

BASIC-ABSTRACT: A device for mixing a fluid medium in a
tall receiver
incorporates a floating agitator driven by a vertical axial
plate along which
the floating agitator slides to follow the level of the
liq. The floating
agitator can be provided with two spiral blades or can
consist of a disc with
teeth.

The device allows efficient agitation in receivers which
are tall in relation
to their dia. without the necessity to rotate at high
speeds thus enclosing air
in the liq. It allows liqs. of high viscosity to be
agitated.

TITLE-TERMS:

MIX FLUID TALL RECEIVE COMPRISE FLOAT AGITATE DRIVE
VERTICAL AXIS PLATE AGITATE
SLIDE FOLLOW LIQUID LEVEL

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :
(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 449 473

A1

**DÉMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

N° 79 02405

(54) Dispositif permettant l'agitation d'un milieu fluide.

(51) Classification internationale (Int. Cl. ³). B 01 F 13/08.

(22) Date de dépôt..... 25 janvier 1979, à 9 h 25 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 38 du 19-9-1980.

(71) Déposant : JEANMOUGIN Michel et SOCIETE SECAN, résidant en France.

(72) Invention de :

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire :

La présente invention concerne l'agitation en vue de son homogénéisation d'un liquide par entraînement magnétique d'un système d'agitation à travers la paroi du récipient.

Il existe de nombreux modèles de barreaux destinés à l'agitation par entraînement magnétique.

Le dispositif selon l'invention présente l'avantage :

- 1°) de permettre une agitation efficace dans des récipients dont la hauteur est relativement grande par rapport au diamètre.
- 2°) d'assurer une agitation efficace sans avoir la nécessité de tourner à une grande vitesse ce qui présente l'inconvénient d'inclure de l'air dans le liquide.
- 3°) de brasser efficacement des liquides de forte viscosité selon la viscosité du liquide à agiter et selon la forme du flacon le dispositif sera réalisé de plusieurs façons différentes.

Le dispositif selon l'invention est représenté sur les Fig. 1 et 3.

En 1 l'entraînement en matière plastique moulé comporte un corps (17) dans lequel est inclus un ^{bar} ~~barreau~~ ^{magnétique} aimanté (3) et un entraîneur (1) constitué par une lame rectangulaire qui logée dans la lumière (8) de l'élément (11) l'entraînera en rotation. Le corps (17) pour faciliter la rotation pourra être muni de deux anneaux latéraux sortis de moulage (2) ou d'un anneau central (12) Fig. 2

L'élément d'agitation (11) Fig. 3 sera réalisé de préférence dans une matière plastique de densité inférieure à 1 et il sera éventuellement ménagé des réserves (9) qui aideront à la flottaison après bouchage par collage ou polyfusion des bouchons (10).

L'ouverture (8) sera rectangulaire mais de dimensions supérieures à celles de la lame (1) de façon à coulisser très facilement dessus.

Sur les figures 4 à 7 il a été représenté deux variantes de l'élément d'agitation qui peut comporter deux ailes hélicoïdales de pas opposés en (14)

Pour la variante des figures 6 et 7 l'élément agitateur est constitué d'un disque muni de dents de brassage (16).

Les éléments plastiques peuvent être fabriqués par les procédés habituels d'usinage ou par moulages plastiques.

Le surmoulage de l'aimant ^{sera} réalisé avant aimantation ou bien par moulage de 2 demi-coquilles qui seront ensuite soudées par polyfusion ou collées.

FONCTIONNEMENT :

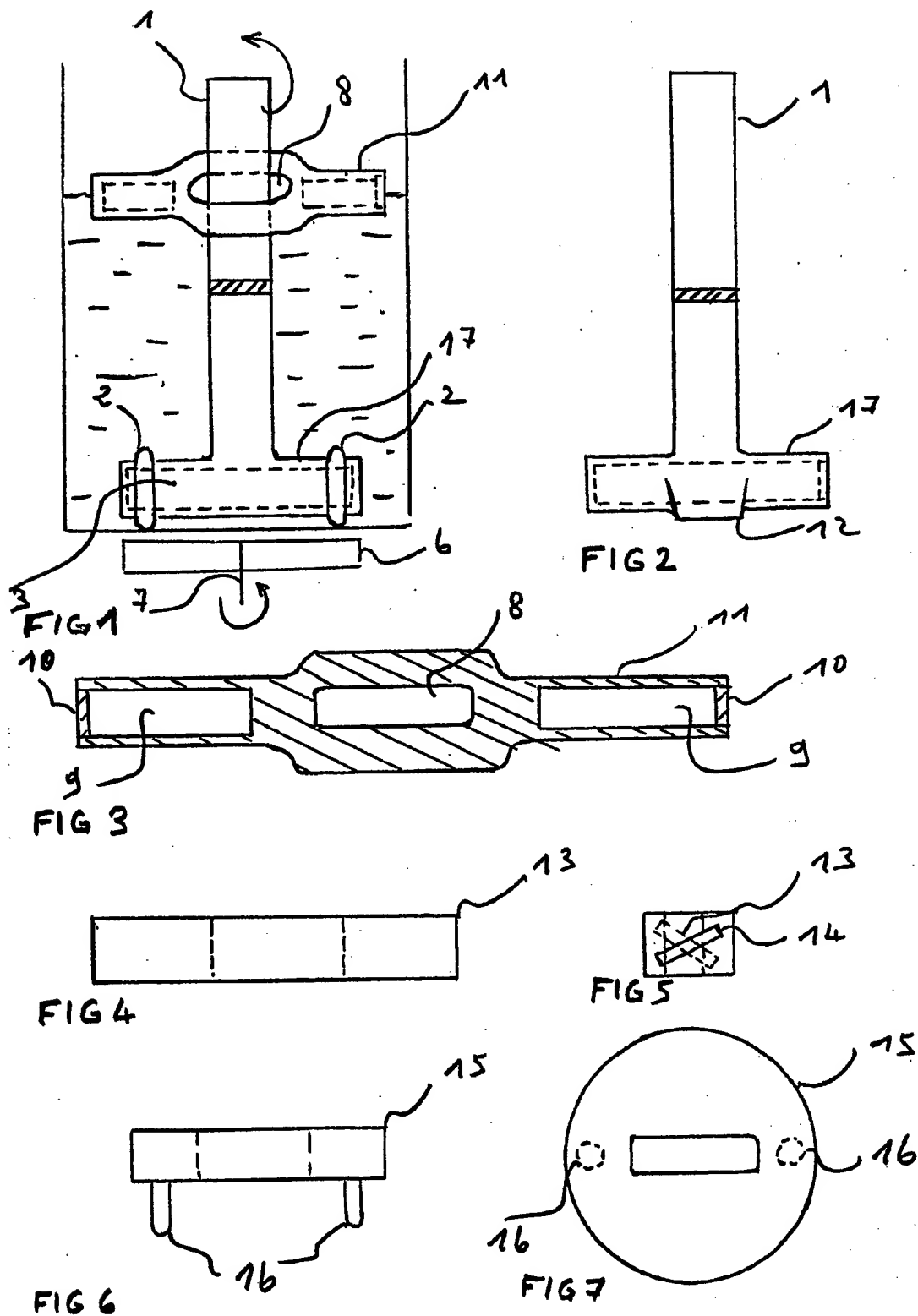
Lors de la mise en place du dispositif dans le récipient l'élément flottant d'agitation (11) reste en surface du liquide et maintient verticale la lame (1)

Lors de la mise en rotation du barreau magnétique (6) extérieur au récipient, autour de son axe (7) par couplage magnétique le corps (17) et la lame entrent en rotation à la même vitesse angulaire, ils entraînent l'élément (11).

Ainsi quel que soit la hauteur du récipient le brassage du liquide est
5 assuré au fond et en surface.

REVENDICATIONS

1. Dispositif permettant l'agitation et le brassage d'un milieu fluide dans un récipient très haut grâce à l'entraînement d'un agitateur flottant par une lame axiale verticale le long de laquelle le flotteur coulisse pour suivre le niveau du liquide.
- 5 2. Dispositif selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'agitateur flottant peut être muni de 2 ailettes hélicoïdales.
3. Dispositif selon la revendication 2 caractérisé par le fait que l'agitateur flottant peut être constitué par un disque muni de dents de brassage.



(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-261747

(43)公開日 平成6年(1994)9月20日

(51)IntCl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 N 5/02		8412-4B		
C 1 2 M 1/02	A			
3/00	Z			
		8412-4B	C 1 2 N 5/ 00	D
審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 4 頁)				

(21)出願番号 特願平5-55415

(22)出願日 平成5年(1993)3月16日

(71)出願人 000005108

株式会社日立製作所

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

(72)発明者 石田 昌彦

茨城県日立市大みか町七丁目1番1号 株

式会社日立製作所日立研究所内

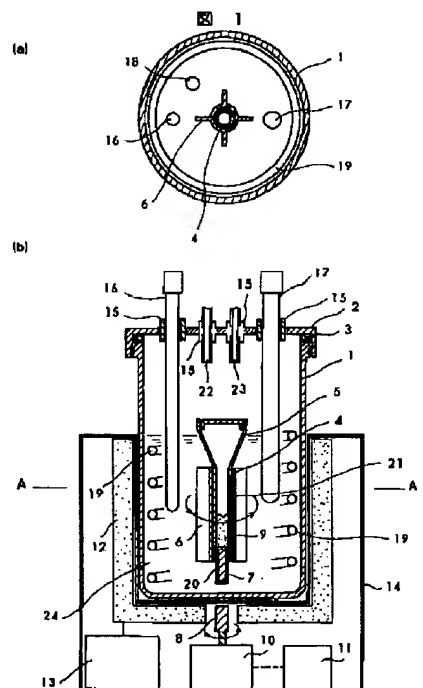
(74)代理人 弁理士 小川 勝男

(54)【発明の名称】 細胞の液体培養方法及び培養装置

(57)【要約】

【構成】電磁搅拌機構を用いる液体培養方法及び培養装置において、磁性体7と搅拌翼6を有する搅拌子4を浮力により槽内培養液自由表面から懸垂し、培養槽底部の外部磁力により回転させることによって培養槽内の培養液24を流動させる生物細胞の培養方法及びその培養装置。

【効果】従来の小型槽のように槽上部の中央部分を搅拌手段が占有しないため、培養槽上部にセンサ類や配管出入口等を配置できる。このため大型槽と同じ精度で精密培養が可能になる。また、搅拌子の槽底で支持しないため細胞の機械的損傷をさけることができる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】電磁攪拌機構を用いる液体培養方法において、磁性体と、攪拌翼を有する攪拌子を浮力により培養液自由表面から懸垂し、培養槽底部の外部磁力により回転させることにより、前記培養槽内の前記培養液を流動させることを特徴とする細胞の液体培養方法。

【請求項2】請求項1に於いて、前記攪拌子を構成する前記磁性体の両極及び槽底外部に対峙する回転磁性体の両極を結ぶ線が実質的に同一の垂直線上にある細胞の液体培養方法。

【請求項3】請求項1または2において、攪拌子を構成する浮子部分の体積が下部から上部の方向に正の勾配で増加する浮子部分を有する攪拌子を用いる細胞の液体培養方法。

【請求項4】請求項1、2または3において、攪拌子の水面以下に位置する部分に攪拌子の垂直軸から放射状に攪拌翼を派生する攪拌子を用いる細胞の液体培養方法。

【請求項5】請求項1、2、3または4において、攪拌子の磁性体の位置を液深に応じて調節する細胞の液体培養方法。

【請求項6】電磁攪拌により攪拌子を回転して培養液を流動させる細胞を培養する装置に於いて、浮子、攪拌翼、磁性体から構成しかつ槽壁から支持されない攪拌子を有することを特徴とする細胞の液体培養装置。

【請求項7】請求項6において、攪拌子の磁性体の両極及び槽底外部に対峙する回転永久磁石の両極とを同一垂直線上に配置する細胞の液体培養装置。

【請求項8】請求項6または7において、浮子部分の体積が下から上に向かって増加する浮子を有する攪拌子からなる細胞の液体培養方法。

【請求項9】請求項6、7または8において、攪拌子の垂直軸から放射状に攪拌翼が延長する攪拌子からなる細胞の液体培養方法。

【請求項10】請求項6、7、8または9において、攪拌子の磁性体の垂直方向の位置を攪拌子中に比重調整材を封入することにより調節する細胞の液体培養装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は生物細胞の培養方法及び培養装置に係り、特に、微生物フリー条件下で液体懸濁培養、特に小規模の液体懸濁培養を効率よく行う方法及びその装置に関する。

【0002】

【従来の技術】培養条件の選択や有用成分の探索には通常、多数の培養系を準備する必要がある。このような場合、1リットル以上の比較的大規模なスケールでは培養条件の調節が容易であるが、能率、経済性の点で不利であるため、小型スケールの懸濁培養系を多数準備する方が得策である。培養するには、培養槽に温度、pH、D Oのコントロールが必須となり、その結果、各種の電極

類、ガス給配管、液給配管を設ける必要が生じる。

【0003】しかし、小型スケール、すなわち、張込液量500ml以下の培養槽を用いる場合、電極や配管等の装着物を側面からと槽上部から挿入する場合が想定される。しかし張込液量が500mlの槽の直径はたかだか10cm、300mlでは7cm以下となるため、側面からは端子や配管の液深度が不足しやすく、かつ槽内の構造を大きく拘束することになる。攪拌方法は(1)特開平1-95769号公報に記述されているように槽蓋の中心部に攪拌軸と蓋上部に駆動源を設ける方法が一般的である。この方法は軸のシール部分や駆動源に槽上面のスペースの大半を占有されるため、他のセンサや配管を配置できなくなるうらみがあった。代案として、(2)黒田行昭編集、組織培養の技法、p250~253(1984年)、ニューサイエンス社、(3)並びに特開平4-262779号(公開1992年9月18日)や(4)特開平4-278076号(公開1992年10月2日)に示されているように、永久磁石片を槽底面に接触させた状態で外部磁力により回転して液を流動させる方式も知られている。しかし、回転子が摺動するため、生物細胞、特に脆弱な動物細胞や糸状菌の培養では細胞が損傷を受け、効果的な培養が困難である。中には、(5)村上浩紀編集、細胞制御工学、p59~69、p77~84(1986年)、学窓社に記述されているように槽上面から棒で回転子を吊り、槽底部の外部磁力により中心部で回転させるか、円錐振動運動させる方法も知られているが、同じく槽上面を占有される欠点を有する。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、微生物フリー条件下で生物細胞を小規模で培養するため、槽上部を占有せずかつ液面下での摺動面を有しない攪拌機構で液を流動させて培養する方法及び培養装置を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は上述の課題を解決するため、鋭意検討した結果、本発明に到達した。

【0006】本発明の第一の特徴は、浮子、攪拌翼、磁性体を有する攪拌子を用い、浮子の浮力により培養槽内の培養液中に懸垂し、培養槽底部の外部磁力により回転させることにより培養する方法及び該攪拌子を有する培養装置である。

【0007】第二の特徴は、攪拌子及び槽底外部の各両極が実質的に同一垂直線上にあることである。

【0008】第三の特徴は攪拌子の磁性体の位置を液量に応じて調節することができることである。

【0009】第四の特徴は攪拌子の浮子の部分の容積が下から上に向かって増加する構造を有する浮子をもつことである。

【0010】本培養方法及び装置は生物細胞全般に適用可能である。特に脆弱な細胞である動物細胞に適してい

る。

【0011】

【作用】上述の特徴をそなえることにより、槽上部にある蓋の中心部分を占有することなく、かつ液面で撹動部分なしに、液面及び液中の中央部分のみを用い槽内液を効果的に撹拌できる。したがって、容量の小さい槽でも各種のセンサや配管の出入口を大容量槽の蓋部に比べて遜色なく設置することができ、かつ液中に懸垂する生物細胞を撹動部分により損傷することなく液を効果的に撹拌して円滑な培養を行うことができる。

【0012】撹拌子の磁性体と槽外の磁性体とを水平に配置しても、磁力による撹拌子への引力を精密に調整すれば回転できるが、外乱等により撹拌子がもみすり運動をおこし、槽壁や槽内構造物と接触しやすい。これに対し、両磁性体を縦方向に配列することにより、より円滑な回転で長期間安定した回転を得ることができる。仕込液面に応じ培養に先だち磁性体を撹拌子の内部から引き出すか打ち込んで、槽外磁性体との距離を調節することも可能である。

【0013】

【実施例】さらに本発明の実施例を示し、さらに詳しく説明する。

【0014】〈実施例1〉培養槽は槽部分1に蓋部分2が弾性パッキン3により気密性を保持している。槽部分1の外壁は槽外の支持14により支持されたヒータ12と接触している。温度センサ18により槽内の温度を感知し、温度制御部13により定値制御される。槽外底中心部に近接して永久磁石8を配置し、さらに磁石を回転調節器と連動するモータ10に接続している。槽の内周近傍には酸素の溶解手段として多孔性ポリテトラフルオロエチレン製の酸素透過性膜管19をらせん状に収納して、図中には省略されているが、一端から他端に向け酸素含有ガスを通じるようになっている。培養液24のpH及び溶存酸素濃度はそれぞれパッキン15を介して蓋部3に付設されたpHセンサ16及びDOセンサ17により検知される。回転子4は浮子5、撹拌翼6、磁性体7から構成される。磁性体7は槽底外の磁性体8と同一垂線上に配置されている。磁性体8はプラスチック壁20に包接されている。浮子5の下部の管状構造部分21にはバラスト9を適宜充填して浮力を調節できる。さらに、磁性体7を管状構造部分21に挿入もしくは引き出すことによって、磁性体下端の垂直位置を調節することができる。この他、図中に部分的に記載もしくは省略してあるが、必要に応じ、蓋部分2を貫通し、液の入口23、液の出口、気相部の圧バランス用の配管22等も付設することができる。

〈実施例2〉図2に、本発明に係る撹拌子の一例を示す。浮子5は球状を呈し、撹拌翼6は浮子5の直径に等しく下方に伸長し、翼下端中央に磁性体7を配置している。

【0015】〈実施例3〉図1の構造を有する内容積800ml（有効容積500ml）の培養槽をあらかじめ殺菌しておき、これに450mlの10%（V/V）牛血清添加ダルベコ変法イーグルMEM培地と、種培養液として50mlのマウスーマウスハイブリドーマSTK-1株の懸濁培養液を無菌的に入れ、初発細胞濃度 1×10^6 cells/mlで培養を開始した。培養期間中、温度を37℃に維持すると共に、多孔質テフロン製中空糸膜に5%（V/V）炭酸ガス添加空気を通気し、撹拌子の回転速度を40rpmに調節し、pHを6.5～7.2、DOを1.0～1.2ppmに維持した。7日後の生細胞濃度は 1.1×10^7 cells/mlに達した。培養期間中の平均の生存率は92%であった。本培養は死細胞が少なくかつ高い細胞濃度に到達したことを示している。

【0016】〈比較例1〉実施例1で用いた培養槽の撹拌子を取り除き、代りに槽の蓋中心を貫通するメカニカルシール付の撹拌軸の先端に直径50mmのバドル形撹拌翼を配置し、蓋上部のモータにより40rpmで撹拌して実施例1と同一種の細胞を同一培地で培養した。DOセンサ及びpHセンサは蓋上部のスペースがないため取りはずしてDO及びpHとも無調節で行った。その結果、pHは6.2～7.5、DOは0.5～3.5の範囲で変動した。7日後の生細胞濃度は 5.1×10^6 cells/mlにとどまった。生存率は88%であった。

【0017】〈比較例2〉実施例1で用いた培養槽のうち、浮子付き撹拌子を取り除き、代りに長さ45mmのポリテトラエチレン被覆永久磁石を回転子として槽底に配置し、槽底を撹動しながら40rpmで回転しつつ、実施例1と同一細胞と同一培地で培養した。DOセンサ及びpHセンサは実施例1と同じに装着し、pH及びDOをそれぞれ6.5～7.3、1.0～1.2ppmに調節した。7日後の生細胞濃度は 4.9×10^6 cells/mlにとどまり、生存率は79%であった。

【0018】

【発明の効果】従来の小型槽のように槽上部の中央部分を撹拌手段が占有しないため、培養槽上部にセンサ類や各種の配管出入口等を配置できる。このため大型槽と同じ精度で精密培養が可能になる。また、従来型の一つである槽底で支持した磁石回転子を回転する方式とことなり、撹動面がないため細胞の損傷がない。

【図面の簡単な説明】

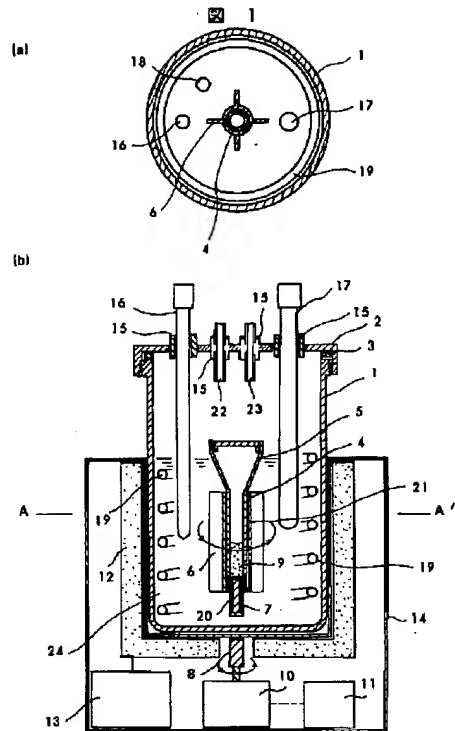
【図1】本発明の一実施例たる培養装置を示す断面図。

【図2】本発明の一実施例に係る培養装置を構成する撹拌子を示す説明図。

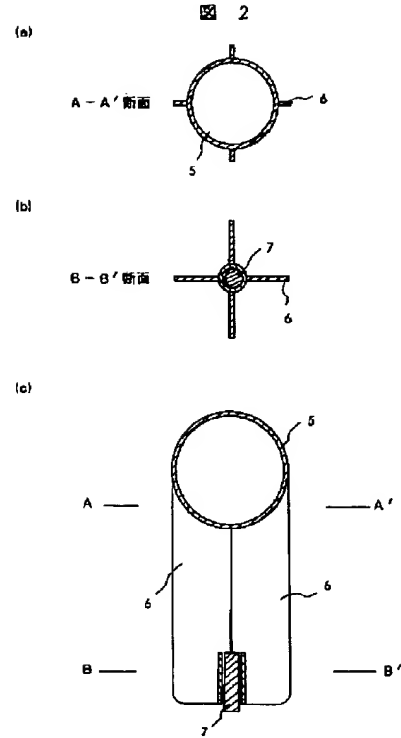
【符号の説明】

1…培養槽部分、2…蓋部分、4…撹拌子、5…浮子、6…撹拌翼、7…磁性体、8…永久磁石、9…バラスト、10…モータ、12…ヒータ、16…pHセンサ、17…DOセンサ、19…酸素透過性中空糸膜、24…培養液。

【図1】



【図2】



DERWENT-ACC-NO: 1983-744065
DERWENT-WEEK: 200256
COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Floating magnetic stirrer - for small scale
stirring or mixing of
liquids e.g. in the laboratory.

PATENT-ASSIGNEE: IGUCHI M[IGUCI]

PRIORITY-DATA: 1982JP-0001297 (January 6, 1982)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES	MAIN-IPC	
JP 58119329 A	July 15, 1983	N/A
003	N/A	
JP 85010775 B	March 20, 1985	N/A
000	N/A	

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
<u>JP 58119329A</u>	N/A	1982JP-0001297
January 6, 1982		

INT-CL (IPC): B01F013/08

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 58119329A

BASIC-ABSTRACT: Stirrer comprises a hollow glass ballon
float and a magnet
housed in a glass tube integrated with the float. (First
major country
equivalent to J58119329-A)

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/6

TITLE-TERMS:

FLOAT MAGNETIC STIR SCALE STIR MIX LIQUID LABORATORY

DERWENT-CLASS: J04

CPI-CODES: J02-A02B;

SECONDARY-ACC-NO:

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—119329

⑤ Int. Cl.³
B 01 F 13/08

識別記号

庁内整理番号
6953—4G

⑬ 公開 昭和58年(1983)7月15日

発明の数 1
審査請求 有

(全 3 頁)

⑭ 磁気攪拌機における回転攪拌用浮遊磁性体

中富住宅F—1107

⑯ 特 願 昭57—1297

⑰ 出 願 人 井口正信

⑱ 出 願 昭57(1982)1月6日

名古屋市北区中富町1—56—1

⑲ 発 明 者 井口正信

中富住宅F—1107

名古屋市北区中富町1—56—1

⑳ 代 理 人 弁理士 伊藤毅

明 細 書

1. 発明の名称

磁気攪拌機における回転攪拌用
浮遊磁性体

2. 特許請求の範囲

フローターを一体的に形成してなることを特徴
とした磁気攪拌機における回転攪拌用浮遊磁性体。

3. 発明の詳細な説明

本発明は主として化学実験用として、液体また
は、液体等の混合攪拌に使用される磁気攪拌機(
マグネチックスター)に関するものである。

ビーカーまたはフラスコ等の容器中の液体また
は液体を混合攪拌するのに実験室で通常使用され
る磁気攪拌機は周知のようにモーターにより永久
磁石を水平面内で回転させる等して、回転磁界を
生ぜしめ、第1図に示したようにその容器1中に
入れた紡錘形の磁性体2をその磁界中に置いて誘
導回転させるものであるが、使用上次に列挙した
ような欠点がある。

(a) 磁性体2が容器1の底面に接して回転する

ので摩擦抵抗が大きく取る定回転速度では振動音
が発生し、回転が不安定になる。

(b) 容器1の底部が上層部に比してよく攪拌さ
れて攪拌状態が不均一となる。

(c) 磁性体2が容器1の底部で回転するので被
攪拌物が容器底面と摺れ合い、例えば生化学実験
では細胞膜が破壊する等の不具合がある。

(d) 速度調節つまみ3をまわして磁性体2の回
転速度を速くし、被攪拌物を高速で回転させると
遠心力によつて被攪拌物が図示したように外周縁
に片寄つて磁性体2が遠くには空気に触れるようにな
るため気泡ができ空気中の酸素、二酸化炭素等
を取り込んでしまう。

本発明は、上記欠点を解消するもので磁性体に
フローターを一体的に形成することにより、被攪
拌物中で該磁性体が浮揚状態で回転するようにし
たものである。

以下に本発明の実施例を説明する。第2図に示
した本発明に係る回転攪拌用磁性体の実施例は、
中空ガラスバルーン状のフローター4を形成し、

これと一体に形成されたガラスチューブ中に棒状の磁石8を封入してなる。第3図はその使用状態を示し、フローター4のため磁石8を下にして、被搅拌物中で浮揚状態で回転するためガラスチューブ8は該被搅拌物の中間層を搅拌することができる。

第4図および第5図の実施例に示した磁性体は同じくガラスを材料として中空ダルマ形および球形のフローター4'を形成し、その底部に棒状の磁石8'を横置したもので、このような外形形状とすれば回転に伴う抵抗がさらに小さくなるために回転はより安定する。そしてその表面にゴルフボールのような凹凸を有したものはさらに高速回転が可能でかつ安定な搅拌が得られる。

また、第6図に示したものは、ゴム等で円筒状に形成したフローター4"の中心孔にT字形に形成された磁性体本体の主軸7を挿通してなるものでフローター4"と磁石8"との間隔寸法が主軸7を中心孔中で揺動させることで可変できるので、これを被搅拌物中に浮揚させたとき磁石8"の底面から

の高さが調節できて被搅拌物の層の多少に応じた搅拌ができる。

なおフローターの構成材料としては、ガラスのほか、ポリエチレン、ポリプロピレン、各種のフッ素樹脂等の耐薬品性、耐熱性のあるものを目的に応じて選ぶことができる。

以上実施例について説明したように、本発明に係る回転搅拌用磁性体は、被搅拌物中にて浮揚状態で回転するので、容器との接触による摩擦抵抗がなく安定して回転し、従来のように容器底部のみならず全体の均一な混合搅拌が可能となり底面との摩擦により細胞膜を破壊する等の従来欠点も解消される。さらにこの磁性体は、容器の中心にて浮揚するため高速回転させても気泡を発生させないなど有益な効果がある。

なお、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の精神を逸脱しない範囲においてさらに種々の具体例、応用例が想到し得るものである。

4 図面の簡単な説明

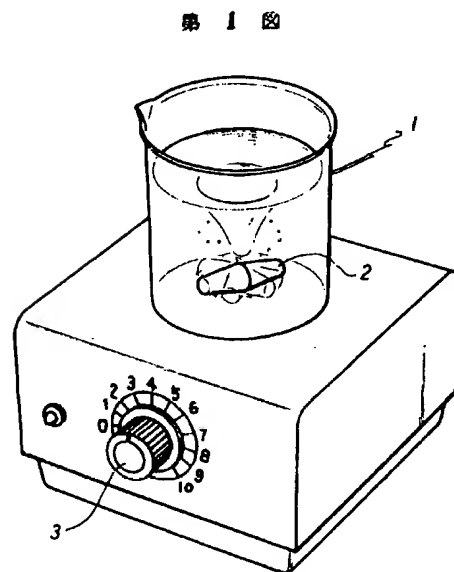
第1図は、磁気搅拌機の使用状態を示した斜視図、第2図は本発明の一実施例を示す回転搅拌用磁性体の斜視図、第3図はその使用状態を示したビーカーの縦断面図、第4図乃至第6図は本発明の他の実施例を示した回転搅拌用磁性体の斜視図である。

4, 4', 4"…フローター, 8, 8', 8"…磁石。

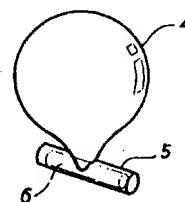
特許出願人 井口正信

代理人 弁理士 伊藤

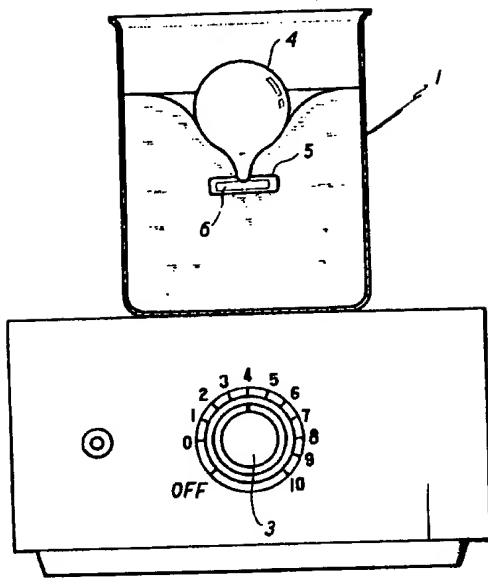
般 改印新
印 録 証



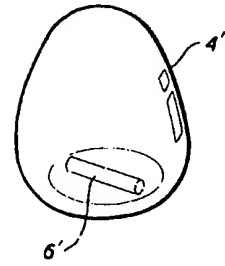
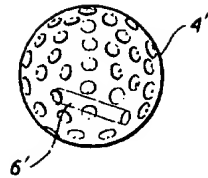
第2図



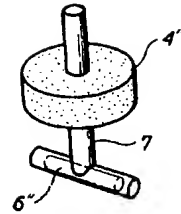
第 3 図



第 5 図



第 6 図



12

EUROPEAN PATENT APPLICATION

21 Application number: 84301536.3

51 Int. Cl.³: **B 01 F 13/08**
C 12 M 1/02

22 Date of filing: 08.03.84

30 Priority: 09.05.83 US 492559

43 Date of publication of application:
14.11.84 Bulletin 84/46

84 Designated Contracting States:
BE DE FR GB IT SE

71 Applicant: **Corning Glass Works**
Houghton Park
Corning New York 14831(US)

72 Inventor: **Hertl, William**
341 Field Street
Corning New York 14830(US)

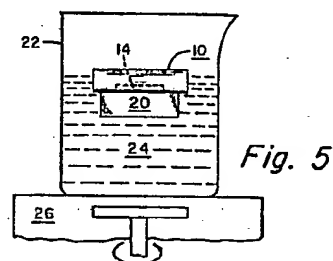
72 Inventor: **Ramsey, William Scott**
257 East First Street
Corning New York 14830(US)

74 Representative: **Boon, Graham Anthony et al,**
Elkington and Fife High Holborn House 52/54 High
Holborn
London, WC1V 6SH(GB)

54 Magnetic stirring apparatus and method.

57 A magnetic stirring apparatus is disclosed which is capable of suspending solids in a liquid medium. The apparatus comprises a vessel (22) for containing fluids and solids, a magnetic impeller (10) and a means (26) for rotating the magnetic impeller.

The impeller comprises a chamber (12) which is buoyant with respect to the fluid (24) contained by the vessel (22) and a magnet (14) placed within the buoyancy chamber (12) thereby forming a buoyant magnetic impeller.



MAGNETIC STIRRING APPARATUS AND METHOD

The present invention relates to an apparatus and method for stirring fluids with a magnetic impeller, and more particularly, a novel buoyant magnetic impeller which can be used to stir fluids as well
5 as suspended solids.

While a floating "magnetic impeller" has been employed in the past, the structure and principle is different from the present invention. U.S. 4,310,253 to Sada et al., discloses magnetic particles which are
10 covered with a material less dense than the fluid the particles are to stir, e.g., paraffin. The result is a mat of floating magnetic particles which stirs a fluid when subjected to a rotating magnetic field.

The present invention provides an improved
15 magnetic stirring apparatus capable of suspending solids in a liquid medium with a minimum of shear force. It is particularly useful in suspended microcarrier cell culture, where low shear forces and low revolution per minute (RPM) operation are desirable.

According to the present invention there is
20 provided a magnetic stirring apparatus capable of suspending solids in a liquid medium, comprising a vessel for containing fluids and solids, having walls, a bottom, and an opening; a magnetic impeller; and
25 a means for rotating the magnetic impeller; characterized in that the impeller comprises a chamber which is buoyant with respect to the fluid contained by the vessel, and a magnet placed within the buoyancy chamber thereby forming a buoyant magnetic impeller.

The invention provides an effective, yet inexpensive stirrer. The need for a stirrer shaft and bearing is eliminated by the use of a buoyant magnetic impeller wherein the magnet is placed inside a buoyant chamber.

5 This is different from the coated, comminuted magnetic particles in the prior art. The present impeller has a space between the magnet and the chamber walls for buoyancy. However, the magnet is not coated with a buoyant composition, and need not have a chamber made

10 from buoyant materials.

In fact, one of the advantages of the instant design is that the buoyancy of the impeller can be adjusted by changing the density of fluid in the space between the magnet and the chamber walls. For

15 example, if the chamber is filled with a liquid alkane it would be more buoyant in water than if it was filled with benzene. Thus, the depth of the impeller in the fluid to be stirred can be controlled.

Alternatively, if one had a fluid-filled chamber

20 with excess positive buoyancy, one could leave the chamber fluid alone and decrease the buoyancy by adding ferromagnetic material such as iron to the external chamber walls. The magnetic attraction to the internal chamber magnet would keep the external ferromagnetic

25 material attached to the buoyancy chamber.

In the accompanying drawings:

Figure 1 is a side elevational view of the buoyant magnetic impeller with a cutaway;

Figure 2 is a cross sectional view of the impeller;

30 Figure 3 is a side elevational view of the impeller equipped with a paddle blade;

Figure 4 is a cross-sectional view of the impeller of Figure 2; and

35 Figure 5 is a schematic view of a magnetic stirring apparatus using the buoyant magnetic impeller.

In a preferred embodiment for use in suspended microcarrier cell culturing, the present invention comprises, as shown in Figure 1, with a buoyant magnetic impeller 10 having a buoyancy chamber 12 and a magnet 14. 5 The chamber is dimensioned and configured to allow placement of the magnet within the chamber as well as to provide a buoyancy space 16 about the magnet.

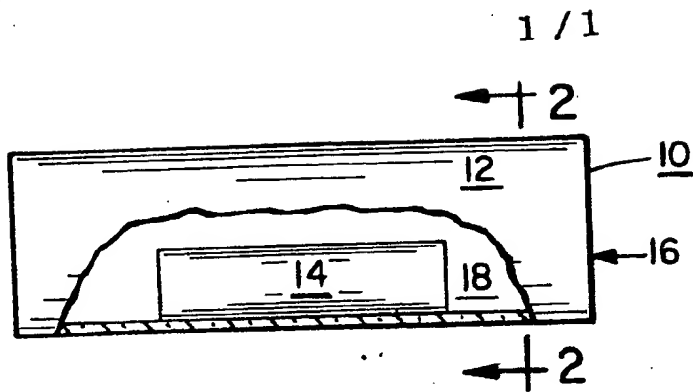
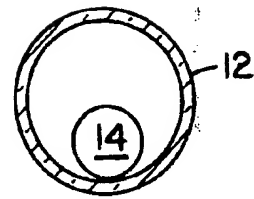
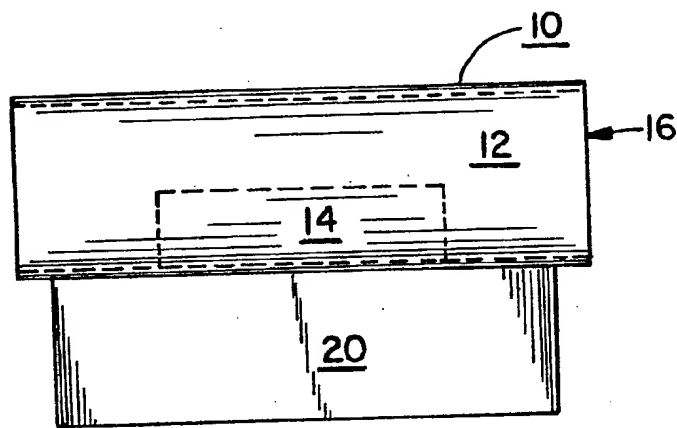
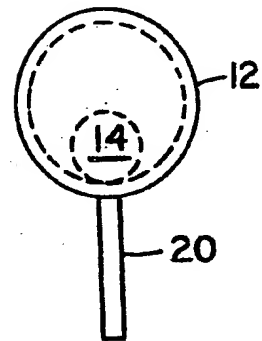
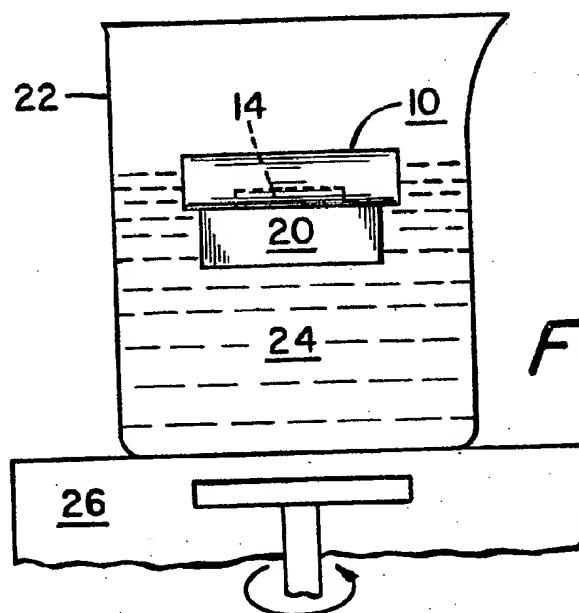
Attached to the outside of the chamber wall adjacent to and extending away from the magnet is a 10 optional impeller blade 20 (see Figure 3). This blade has a negative buoyancy such that when the impeller is placed into a stirring vessel 22 containing a fluid 24, the blade extends downwardly into the fluid. Impeller movement arises from a conventional rotating 15 means 26 which provides a rotating magnetic field.

One of the advantages of the above described impeller is that the impeller-to-bottom-wall clearance can be adjusted without relying on bearings and shafts. One can adjust the height by varying the buoyancy. For 20 example, detachable impeller blades of varying weight can be used to compensate for fluids of diverse densities. On the other hand, the chamber space can be filled with a material, which can be solid, liquid, or gas. In fact, the chamber space could even be 25 evacuated.

Suspension cell culturing can put high demands on a stirrer, i.e., low speed operation, minimal fluid shearing, and adequate clearance to avoid cell grinding. The present invention excels in all these areas. Without 30 bearings and shafts, and correctly adjusted in height, cell abrasion is eliminated. When submerged in a suspension, preferably to about two thirds of the chamber height, low speed suspension without shear is a reality.

CLAIMS

1. A magnetic stirring apparatus capable of suspending solids in a liquid medium, comprising a vessel (22) for containing fluids and solids, having walls, a bottom, and an opening; a magnetic impeller (10); and a means (26) for rotating the magnetic impeller; characterized in that the impeller comprises a chamber (12) which is buoyant with respect to the fluid (24) contained by the vessel (22) and a magnet (14) placed within the buoyancy chamber (12), thereby forming a buoyant magnetic impeller (10).
2. An apparatus as claimed in claim 1, wherein an impeller blade (20) is attached to the buoyancy chamber (12) and extends downward into the fluid (24).
3. A method of stirring a fluid wherein the fluid is contained by an apparatus as claimed in claim 1 or 2, and the rotating means magnet stirs the fluid by causing the buoyant magnetic impeller (10) to rotate.
4. An impeller (10) for a magnetically rotated stirrer, characterized by a chamber (12) which is buoyant with respect to the fluid (24) it is to stir, and a magnet (14) within the chamber (12).

*Fig. 1**Fig. 2**Fig. 3**Fig. 4**Fig. 5*